

## 【背景】

IgA腎症は頻度の高い糸球体疾患であり、多彩な臨床病理学的特徴を持ち、末期腎不全に至る症例まである。IgA腎症の炎症の場である腎糸球体は非常に分化した毛細血管網により構築されており、糸球体毛細血管網の障害が、糸球体疾患の発症や進展に大きく関わっていると考えられる。本研究では、IgA腎症の進展に関わる急性糸球体病変や慢性糸球体病変における糸球体障害毛細血管網の形態学的特徴を明らかにし、臨床所見や腎機能障害との関連について考察する。

## 【方法】

日本医科大学において2010年から2014年に腎生検によりIgA腎症と診断された200例を用いて臨床病理学的検討を行った。IgA腎症の急性糸球体病変や慢性糸球体病変における糸球体毛細血管網障害をCD34の免疫染色と電子顕微鏡で評価し、蛋白尿、血尿、腎機能との関連について検討した。IgA腎症の糸球体病変の定義はOxford分類を用い、急性糸球体病変ならびに慢性糸球体病変の定義は2012年のIgA腎症日本分類を用いた。

## 【結果】

検討したIgA腎症 200例の平均年齢は $33.8 \pm 18.7$ 歳、39.5% (n=79)の症例が1.0g/day以上の蛋白尿を呈し、6.5% (n=13)の症例がネフローゼ症候群であった。12.0% (n=24)が血清クレアチニン値  $> 1.5\text{mg/dl}$ の腎機能障害を呈していた。全例に溶血性貧血、血小板減少やコントロール不能な高血圧など内皮細胞障害による血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy)の臨床所見は認めなかった。

IgA腎症の急性糸球体病変である壊死性病変、細胞性・線維細胞性半月体病変は、電子顕微鏡での観察で炎症細胞浸潤、フィブリンの析出、係蹄基底膜の破綻や半月体形成を伴い係蹄内皮細胞の腫大と有窓構造の消失や内皮細胞の脱落と毛細血管の消失がみられた。CD34の免疫染色は内皮細胞を同定することが可能である。炎症細胞浸潤とともに壊死性半月体形成性の急性糸球体病変が形成され、それらの病変ではCD34陽性細胞の係蹄基底膜からの解離、CD34陽性細胞の消失による毛細血管網の脱落を認めた。正常群と比較して急性糸球体病変を伴う糸球体では、糸球体内のCD34陽性内皮細胞数は有意 ( $p < 0.05$ ) に減少していた。

IgA腎症の慢性糸球体病変である分節性糸球体硬化、全節性糸球体硬化、および線維性半月体では、それらの病変に関連し電子顕微鏡で内皮細胞の腫大と有窓構造の消失、障害内皮細胞の係蹄基底膜からの開離、係蹄内皮細胞の脱落や糸球体毛細血管網の消失が観察された。CD34の免疫染色でも糸球体硬化性病変内や線維性半月体周囲で CD34陽性細胞の消失と細胞外基質の増加による糸球体硬化を認めた。慢性糸球体病変を伴う糸球体ではCD34陽性糸球体内皮細胞数は正常群と比較して有意 ( $p < 0.05$ ) に減少していた。IgA腎症の特徴

であるメサングウム増殖性病変では、糸球体のCD34陽性細胞数の有意 ( $p<0.05$ ) な減少、糸球体毛細血管の狭小化や消失と細胞外基質の蓄積を認めた。

次に病理学的な糸球体病変と臨床所見の関連を検討した。管内増殖性病変は血尿の程度と相関 ( $p=0.008$ ) し、急性糸球体病変は血尿や蛋白尿の程度と有意 ( $p<0.001$ , 半月体と血尿は  $p<0.05$ ) な相関を認めた。慢性糸球体病変の分節性・全節性糸球体硬化は蛋白尿や血清クレアチニン値と有意 ( $p<0.05$ ) な相関を認めたが、線維性半月体はそれらとの有意な相関はみられなかった。メサングウム増殖性病変は蛋白尿や血尿と有意 ( $p<0.05$ ) な相関を認めた。多くの症例は糸球体に急性病変と慢性病変が混在している。それぞれの症例を糸球体病変がみられない群、急性病変のみの群、急性と慢性の病変が混在している群、慢性病変のみの群の 4群に分類したところ、急性糸球体病変を有する症例は血尿と蛋白尿の程度が有意 ( $p<0.05$ ) に高く、慢性糸球体病変を有する症例は蛋白尿の程度と血清クレアチニン値の上昇と有意 ( $p<0.05$ ) な相関がみられた。

#### 【考察と結語】

CD34 の免疫染色は内皮細胞の同定を可能にし、糸球体障害毛細血管網の形態学的特徴の評価に有用である。IgA 腎症における障害毛細血管網の病理学的特徴は内皮細胞の腫大と有窓構造の消失、障害内皮細胞の係蹄基底膜からの解離、障害毛細血管の狭小化と消失に特徴付けられた。IgA 腎症の急性および慢性糸球体病変には糸球体毛細血管網障害が認められ、それらの病変は血尿、蛋白尿や腎機能障害と相関していたことから、糸球体内皮細胞障害は糸球体病変の形成、進展、慢性化に関連し、IgA 腎症の進展に関与していると考えられた。